

⑫ 公開特許公報(A)

昭63-198645

⑤Int.Cl.⁴

識別記号

庁内整理番号

④公開 昭和63年(1988)8月17日

C 07 C 69/34

6917-4H

B 01 J 25/02

1 0 2

7158-4G

C 07 C 67/30

6917-4H

審査請求 未請求 発明の数 1 (全6頁)

⑭発明の名称 ブラシル酸ジ低級アルキルエステルの製造法

⑰特 願 昭62-29696

⑱出 願 昭62(1987)2月13日

⑲発 明 者 坂 口 登 志 昭 静岡県磐田郡豊田町海老塚1 高砂香料工業株式会社磐田工場内

⑲発 明 者 渡 辺 徹 静岡県磐田郡豊田町海老塚1 高砂香料工業株式会社磐田工場内

⑳出 願 人 高砂香料工業株式会社 東京都港区高輪3丁目19番22号

㉑代 理 人 弁理士 平 木 祐 輔

明 細 書

1. 発明の名称

ブラシル酸ジ低級アルキルエステルの製造法

2. 特許請求の範囲

1) ハロゲン化ブラシル酸ジ低級アルキルエステルをラネーニッケルと3級アミンの存在下で水素化分解反応を行うことを特徴とするブラシル酸ジ低級アルキルエステルの製造法。

2) ハロゲン化ブラシル酸ジ低級アルキルエステルが2又は4-ハロゲン化ブラシル酸のメチル又はエチルのジエステルである特許請求の範囲第1項記載のブラシル酸ジ低級アルキルエステルの製造法。

3) ハロゲン化ブラシル酸ジ低級アルキルエステルのハロゲン原子がクロル原子である特許請求の範囲第1項記載のブラシル酸ジ低級アルキルエステルの製造法。

4) 3級アミンがトリ-n-ブチルアミンである特許請求の範囲第1項記載のブラシル酸ジ低級アルキルエステルの製造法。

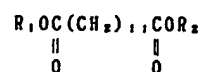
3. 発明の詳細な説明

(産業上の利用分野)

本発明はムスク系香料物質の合成における中間体として有用なブラシル酸ジ低級アルキルエステルの製造法に関する。

(従来の技術)

本発明のブラシル酸ジ低級アルキルエステルは一般式(1)



(式中、 R_1 、 R_2 は同一または異なる低級アルキル基を示す)

で表され、ムスク系香料物質すなわちブラシル酸環状エチレンエステルを合成する際の重要な中間体である。ブラシル酸ジ低級アルキルエステルの最も一般的製法としては従来、ナタネ油の加水分解物中に存在するエルカ酸をオゾン酸化して得られるブラシル酸をエステル化する方法(S. C. Bhattacharyyaら Indian J. chem. 4, (12), 524, (19

66))、アジピン酸モノエステルとアゼアリン酸モノエステルをコルベ反応による合成法(特開昭57-198287号)、 ω -ハロゲン化デカン酸エステルにマロン酸を反応させる方法(Dudinov, A.A. Izv. Akad. Nauk SSSR, Ser. Khim. 1974, (6), 1421)、トリデカンを微生物により2塩基酸をつくってエステル化する方法が知られている(特開昭57-206394)。しかしながら、この従来の製法は原料的に入手が困難となってきたこと、原料価格が上昇してきていてより安価な原料による合成法が切望されていた。

(発明が解決しようとする問題点)

本発明は上記事情を鑑みて新たに創案されたものであって、その主たる課題はハロゲン化ブラシル酸ジ低級アルキルエステルを3級アミンの存在下に水素化分解反応をして工業的規模で有利にブラシル酸ジ低級アルキルエステルを製造する方法を提供するにある。

(問題点を解決するための手段)

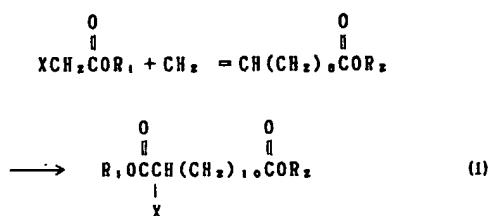
本発明は上記課題を解決するために、ハロゲン

化ブラシル酸ジ低級アルキルエステルをラネーニッケルと3級アミンの存在下で水素化分解反応を行ない、生成するハロゲン化水素を3級アミンの塩とすることで水素化触媒のラネーニッケルを不活性化することなしに水素化してブラシル酸ジ低級アルキルエステル合成に関する。

本発明者等は、ハロゲン化ブラシル酸ジ低級アルキルエステルを出発原料として水素化分解反応を種々の塩基及び水添触媒を用いて鋭意研究を行った結果、ニッケルは白金、パラジウムと異なりハロゲン化水素により溶かされて、触媒毒となる(A.R. Pinder, Synthesis 425 1980)。それにもかかわらず3級アミンの塩基をうまく使うことにより、触媒毒であるハロゲン化水素を塩として除去することで水添触媒のラネーニッケルを不活性化することなく且つ反応を収率よく進行することを見出し本発明を完成するに至った。

本発明に使用する原料の1つの2-ハロゲン化ブラシル酸ジ低級アルキルエステルはヒマシ油の熱分解で得られる安価なウンデシレン酸のエステ

ルとモノハロゲン化酢酸エステルからジ-tert-ブチルパーオキサイドを触媒としてラジカル付加反応により次の反応式(1)のごとく合成される。
(D. LEFORT Bull. Soc. Chim. Fr., (11) 4613, (1968))



(式中、XはClまたはBrを表わし、 R_1 、 R_2 は前記一般式(1)におけるものと同一の低級アルキル基を示す。)

一方、4ハロゲン化ブラシル酸ジ低級アルキルエステルの合成は、オートクレーブ中に、ウンデシレン酸エステルの炭化水素系溶媒(例えば、 n -ヘプタン、ベンゼン、又はトルエンが好ましい)溶液とモノハロゲン酢酸エステルを仕込み、十分に窒素置換を行った後、ルテニウム-ホスフィン

錯体を添加し、加熱攪拌して反応させる。

なお、仕込み量はウンデシレン酸エステル10mM(ミリモル)に対し、モノハロゲン酢酸エステル18~24mM、ルテニウム-ホスフィン錯体0.005~0.1mMの割合で用いることが好ましい。

また、反応温度は、反応促進と副反応防止との兼ね合いから110℃~180℃の範囲内とすることが望ましい。

ここで、反応時間は通常、数時間乃至20時間程度を要する。

本発明で触媒として用いられるルテニウム-ホスフィン錯体は三級ホスフィンをルテニウムに配位させたもので、例えば以下に列挙するものなどである。

$\text{RuB}_2(\text{PPh}_3)_4$ (PPh₃はトリフェニルホスフィンを表わす、以下同じ)

$\text{RuHCl}(\text{PPh}_3)_3$

$\text{RuCl}_2(\text{PPh}_3)_3$

$\text{Ru}_2\text{Cl}_2(\text{PTol}_3)_2\text{Et}_2\text{N}$

(PTol₃はトリトリルホスフィン

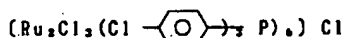
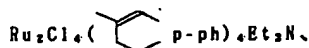
を表わす、 Et_3N はトリエチルアミンを表わす、以下同じ)



(PNaph_3 はトリナフチルホスフィンを表わす、以下同じ)



(dppb は1,4-ビス(ジフェニルホスフィノ)ブタンを表わす、以下同じ)



これら錯体はいずれも公知の物質であり、例えば文献、新実験化学講座、12、P157~P165(昭和51年、丸善)、又はブリテン・オブ・ザ・ケミカルソサイエティ・オブ・ジャパン(Bull. Chem. Soc. Jan) 57, 897(1984)の記載に基づいて調製することができる。

上記の如くルテニウム-ホスフィン錯体の存在下でウンデシレン酸エステルとモノハロゲノ酢酸

エステルとを反応させ4ハロゲン化ブラシル酸ジ低級アルキルエステルを生成する。

本発明はかくして得られたハロゲン化ブラシル酸ジ低級アルキルエステルを原料としてブラシル酸ジ低級アルキルエステルを以下のごとく合成する。

即ち、オートクレーブ中にハロゲン化ブラシル酸ジ低級アルキルエステルを約1モルとトリ n -ブチルアミンのごとき3級アミン約1.5モル~3.5モルを加え、メタノール、エタノール、イソプロパノールのごときアルコール類を約5モル~10モル加えて溶かし、それにラネーニッケル約0.01モル~0.1モルを加えて水素圧1~20kg/cm²、好ましくは5~15kg/cm²で約50~100℃、好ましくは70~80℃にて2~5時間水素化分解反応を行う。水素の吸収が終了後1~2時間反応を続けて反応を完結させる。反応混合物を濾別して触媒を除き、減圧下で溶媒を回収する。残留物にベンゼン、トルエン、キシレン、 n -ヘキサン等の水の分離する有機溶媒を加えて溶解後希硫酸を加え攪拌して

3級アミンを水層に移し、水層を分液後有機溶媒層炭酸ソーダ水溶液、炭酸水ソナトリウム水溶液で中和水洗後有機溶媒層を分液する。

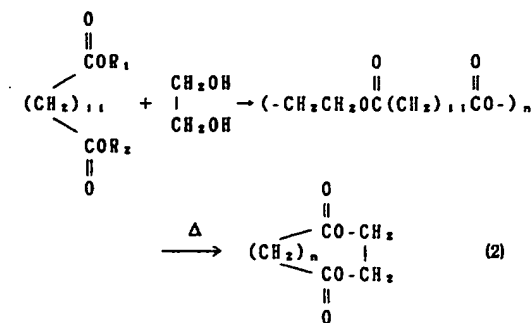
得られた有機溶媒層を減圧下で有機溶媒を留去回収し、ブラシル酸ジ低級アルキルエステルを得る。反応に使った3級アミンはアミン抽出水層に苛性ソーダ水溶液を加え、約20~60℃で5分間攪拌後静置する。水層を分液して除き、3級アミンを回収する。

ここに使用される3級アミンは例えばトリエチルアミン、トリ- n -ブチルアミン、トリイソプロピルアミン、トリ- n -ヘキシルアミン、トリ- n -オクチルアミン、トリ-2-エチルヘキシルアミン、ジメチルブチルアミン、ジオクチルメチルアミン、ジブチル-2-エチルヘキシルアミン、 N -エチルピペリジン、 N -エチルピロリジン、 N -エチルピペコリンが挙げられるが、好ましくはトリ- n -ブチルアミン、トリイソプロピルアミン、ジブチル-2-エチルヘキシルアミン、トリ- n -ヘキシルアミンである。

本発明に使用されるラネーニッケルは市販されているもので十分目的を達することができる。

ここで得られたブラシル酸ジ低級アルキルエステルの収率はほぼ定量的であって最も優れており、必要に応じて蒸溜またはカラムクロマトグラフィーにより精製される。

ブラシル酸ジ低級アルキルエステルは例えば下記の反応式(2)で示される公知の方法(例えば特公昭46-37584号)によりエチレングリコールとのエステル化反応又はエステル交換を行ないポリエステルとし、更に熱解重合により単量体のブラシル酸環状エチレンエステルとすることができる。



(式中、 R_1 、 R_2 は前記定義と同じ)

このブラシル酸環状エチレンエステルはムスク系香料物質の1つとしてきわめて重要である。

(実施例)

次に本発明の参考例及び実施例によって詳しく説明する。

参考例 1

2-クロルブラシル酸ジメチルの合成

モノクロル酢酸メチル 1.047 kg を 2 ml の反応釜に仕込み、加温して還流開始してからウンデシレン酸メチル 147.5 kg (純度 97.6%) とモノクロル酢酸メチル 147.5 kg とジ-tert-ブチルパーオキサイド 17.7 kg の混合液を約 15 時間かけて滴下する。滴下終了後同条件下で更に 3 時間攪拌を続け熟成させる。反応終了後釜温 70℃ まで冷却し、引き続き減圧下で過剰のモノクロル酢酸メチルを回収する。

残留物 2-クロルブラシル酸ジメチル 238 kg を得る。理論収率 72.2%、純度 67.6% の 2-クロル

(収率 76%)。

次いで、これをカラムクロマトグラフィにより精製し、純度ほぼ 100% の 4-クロルブラシル酸ジメチルを得た。

参考例 3

2-クロルブラシル酸ジエチルの合成

モノクロル酢酸エチル 1182 kg を 2 ml の反応釜に仕込み、加温還流開始後ウンデシレン酸エチル (純度 97.6%) 158 kg とモノクロル酢酸エチル 166.5 kg とジ-tert-ブチルパーオキサイド 19 kg の混合液を約 15 時間かけて滴下する。滴下終了後同条件下で更に 3 時間攪拌を続け反応を完結する。反応終了後釜温 70℃ まで冷却し、引き続き減圧下で過剰のモノクロル酢酸エチルを回収する。

この時、釜残油として 2-クロルブラシル酸ジエチルを得る。収量 260 kg、純度 67.4%、理論収率は 72.0% である。この残留油の一部を減圧蒸溜し、沸点 180 ~ 185℃ / 0.5 mmHg の留分を集め、ガスクロマトグラフィー、G S-Mass スペクトル、NMR スペクトル、IR スペクトルの測定を行い、

ブラシル酸ジメチル 150 g を減圧蒸溜し、沸点 165 ~ 168℃ / 1 mmHg の留分 106 g を得る。この物質は IR スペクトル、NMR スペクトル、マスマスペクトル等の測定による分析により純度 95% の 2-クロルブラシル酸ジメチルであることを確認した。

IR スペクトル: 1720 cm^{-1}

NMR δ : 3.4PPM S.6H

マスマスペクトル: 306(M⁺)

参考例 2

4-クロルブラシル酸ジメチルの合成

500 ml のオートクレーブにウンデシレン酸メチル 10 g (50.5 mM)、トルエン 20 ml、モノクロル酢酸メチル 11.7 g (108 mM) を仕込み、オートクレーブ内に窒素ガスで十分に置換したのち、 $\text{RuCl}_2(\text{PPh}_3)_2$ 97 mg (0.1 mM) 及びトルエン 5 ml を加えた。

ついで 150℃ で 15 時間、攪拌下で反応させた後得られた反応液を 5% 炭酸ソーダ水で洗浄した。次に溶媒を留去したのち、減圧蒸溜を行い、沸点 165℃ ~ 170℃ / 1 mmHg の留分を集め、純度約 85% の 4-クロルブラシル酸ジメチル 7.8 g を得た

このものが純度 95% の 2-クロルブラシル酸ジエチルであることを確認した。

IR スペクトル: 1720 cm^{-1}

NMR δ : (3.8PPM, q, 4H) (1.2PPM, t, 6H)

マスマスペクトル: 334(M⁺)

実施例 1

1 g のオートクレーブ中に参考例 1 で得られた純度 67.6% の 2-クロルブラシル酸ジメチル 175 g (0.386 モル) とトリ-n-ブチルアミン 159 g (0.86 モル) メタノール 233 g、ラネーニッケル触媒 (川研ファインケミカル製) 3.5 g を取り、水素圧 10 kg / cm^2 下で 70℃ にて水素化分解を行う。水素の吸収は 6 時間で終了するが、さらに同条件下で 2 時間反応し反応を完結する。反応混合物より触媒を濾別後、減圧下でメタノール 228.9 g (トリ-n-ブチルアミン 4.3 g 含有) を回収する。メタノール回収率は理論量の 96.4% であった。このメタノールはそのままリサイクル使用ができる。メタノール回収後の残油 337.5 g にトルエン 220 g を加え溶解後、7% 希硫酸 450 g (0.32 M) を加え攪拌し、トリ-n-

ーブチルアミンを水層に抽出する。水層を分液後トルエン層に2%の炭酸ソーダ水溶液、2%の炭酸水素ナトリウム水溶液、2.5%食塩水の等量混合水溶液をトルエンと同量加え中和後水層を分液する。

トルエン層より減圧下でトルエン210g(回収率95%)回収し、純度70.3%のブラシル酸ジメチル146gを得る。理論収率98%。このものを減圧蒸溜し、沸点137~140℃/1mmHgの留分102gを得た。この物質はガスクロマトグラフィー、IRスペクトル、NMRスペクトル、マススペクトル等の分析の結果純度96%のブラシル酸ジメチルであることを確認した。

IRスペクトル: 1720cm^{-1}

NMR " : 3.2PPM S.6H

マススペクトル: 272(M⁺)

トリ-*n*-ブチルアミン抽出水層740gに25%苛性ソーダ水溶液220gを加え、50℃で5分間攪拌後静置する。下層の水層を分液除去し、油層のトリ-*n*-ブチルアミン151gを回収した。このものは

参考例3で得られた純度67.4%の2-クロルブラシル酸ジエチル192gとトリ-*n*-ブチルアミン159gとメタノール233gとラネーニッケル触媒3.8gを1ℓのオートクレープ中に取り実施例1と同様な条件下で水素化分解を行ない、粗製ブラシル酸ジエチル161.0g(純度70.5%、理論収率98%)を得た。この物質の減圧蒸溜により沸点150~155℃/1mmHgの留分として112.3gを得た。

この物質はガスクロマトグラフィー、IRスペクトル、NMRスペクトル、マススペクトル等による分析により純度96%のブラシル酸ジエチルである事を確認した。

IRスペクトル: 1720cm^{-1}

NMR " : (3.8PPM q.4H)(1.2PPM t.6H)

マススペクトル: 300(M⁺)

ガスクロマトグラフィー条件

カラム: シリコン OV-101 0.25φ×25m

温度: 100~250℃(10℃/min)

機器: ガスクロマトグラフィー Gc7A

(株式会社島津製作所製)

純度99%以上で、精製することなくリサイクル使用できる。

実施例2

参考例2で得られた4-クロルブラシル酸ジメチル102g(0.33モル、純度100%)を1ℓのオートクレープに入れ、トリエチルアミン74.8g(0.74モル)、エタノール210g、ラネーニッケル3.1gをとり水素圧12kg/cm²で65℃にて水素化分解を行った。以下の処理は実施例1と同様に処理して純度99.5%のブラシル酸ジメチル90gを得る。理論収率98%。この物質はガスクロマトグラフィー、IRスペクトル、NMRスペクトル、マススペクトル等の分析の結果純度96%のブラシル酸ジメチルであることを確認した。

IRスペクトル: 1720cm^{-1}

NMR " : 3.2PPM S.6H

マススペクトル: 272(M⁺)

実施例3

水素化分解反応によるジエチルブラシリートの合成

¹H核磁気共鳴スペクトル(NMR)

: JNM-GX400型(400MHz)(日本電子株式会社製)

赤外分光光度計(IR)

: IR-810(日本分光株式会社製)

(発明の効果)

本発明によればハロゲン化ブラシル酸ジ低級アルキルエステルから高収率でブラシル酸ジ低級アルキルエステルを合成でき、しかも発生する塩化水素ガスを3級アミン塩として捕獲できて労働作業上安全であるばかりでなく、反応に使った触媒のラネーニッケル、溶媒、3級アミンが全て安全に回収できるので大変重要なムスク系香料物質の1つである大環状ブラシル酸エチレンエステルの中間体の製造法として有用である。

出願人 高砂香料工業株式会社

代理人 弁理士 平 木 祐 輔

手続補正書

昭和62年 7月29日

特許庁長官 小川 邦夫 殿

1. 事件の表示

特願昭62-029696号

2. 発明の名称

ブラシル酸ジ低級アルキルエステルの製造法

3. 補正をする者

事件との関係 特許出願人

住 所 東京都港区高輪三丁目19番22号

名 称 高砂香料工業株式会社

代表者 代表者 中西 健次

4. 代理人

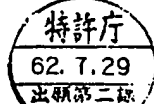
住 所 東京都港区虎ノ門三丁目20番4号

森隆ビル6階

氏 名 (9109) 弁理士 平 木 祐 輔

5. 補正命令の日付

自 発



6. 補正の対象

明細書の発明の詳細な説明の欄

7. 補正の内容

(1)明細書第9頁第2行目「層炭酸ソーダ水溶液」とあるを「層を炭酸ソーダ水溶液」と補正する。

(2)明細書第11頁第9行目「モノクロル酢酸メチル 1.047 kg」とあるを「モノクロル酢酸メチル 1047kg」と補正する。

(3)明細書第11頁第19行目～第12頁第1行目「得る。理論収率72.2%、純度67.6%の2-クロルブラシル酸ジメチル 150gを」とあるを「得る。純度67.6%、理論収率72.2%である。この残留物 150gの2-クロルブラシル酸ジメチル 150gを」と補正する。